

БИОТЕХНОЛОГИЯ И НАНОМАТЕРИАЛЫ

УДК 575

Студ. А.Ю. Абрамова
Рук. Т.М. Панова
УГЛТУ, Екатеринбург

ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА. ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ

Генетикой человека, как и другими направлениями генетики, в России стали заниматься с 90-х годов XX века. Работы этого периода были посвящены получению единых иммуногенов, содержащих протективные антигены, от ряда патогенов с помощью поливалентных вакцин (№ 94042722), созданию молекулярно-генетического маркера 1-й, 3-й, 6-й, 7-й, 13-й и 21-й хромосом человека, специфичного для центромерных районов, в метафазных и интерфазных клетках (№ 95108057, № 94012782, № 2009119219, № 2004103276, № 2325441, № 2265060, № 1792429, № 2087534)*. Также велись работы по получению фрагмента ДНК человека для идентификации живых организмов с помощью участка узнавания рестриктазой GsuI на расстоянии 154 и 308 п.н. от левого конца вставки (№ 2120995).

С началом XXI века интерес к генетике человека сильно возрос. Первое направление, которое начало активно развиваться, – это диагностика и выявление предрасположенности человека к различным заболеваниям. Данное направление представлено работами в создании «очеловеченных» антител, способных связываться с GP39 человека, для лечения аутоиммунных заболеваний с помощью вариабельной последовательности и соответствующих им композиций (№ 2000109255, № 2207878). Изучались также механизмы развития первичной врожденной глаукомы (ПВГ) с помощью прямого и обратного праймеров ПЦР-амплификации фрагмента ДНК 3-го экзона гена CYP1B1 (№ 2404253). Проводились работы по определению индивидуальной чувствительности к действию повышенных доз радона при количественном преобладании предрасполагающих генотипов или равном количестве предрасполагающих и протективных генотипов с помощью исследования крови на различные маркеры (№ 2415427), по диагностике предрасположенности к раку молочной железы (№ 2009127735, № 2470998), а также по определению мутаций гена MTS в зародышевой линии (№ 95122080).

* Здесь и далее в скобках указаны номера патентов Российской Федерации.

Ряд разработок был направлен на исследования, связанные с генотипом, хромосомами, геномом. Например, определение происхождения добавочных маркерных хромосом человека в диагностике онкоцитогенетических заболеваний с помощью изменения условий жизни ДНК зонда на «мягкие» или «жесткие», а также создание нового молекулярно-генетического маркера 18-й хромосомы человека, специфичного для центрального района, представляющего рекомбинантную плазмидную ДНК РYAI 960 (№ 2200761, № 2161199). Достоверную идентификацию различных хромосом человека в норме и патологии изучали с помощью гибридизации на хромосомах *in situ* в специальных условиях повышенной жесткости с помощью генетических конструкций на основе векторной плазмиды PEGFP-N1 (№ 2265060, № 2006121114, № 2324738, № 2009142859, № 2425150). Определялись уровень ломкости хромосом, устойчивость генома и генетическая стабильность хромосом человека с помощью культивирования лимфоцитов с последующим анализом (№ 2395809, № 2343478, № 2405152, № 2249619, № 2003111838). Получение генетически модифицированных вирусов и вирусных белков осуществляли с помощью введения мутаций, делеций и вставок в участки вирусного генома, кодирующие каспазные сайты или их мотивы у вирусных белков (№ 2007144335, № 2366710). Определение уровня экспрессии генов Trim5a-ch и Trim5a-hum в образцах клеточной суспензии проводилось с помощью выделения нуклеиновых кислот из образцов клеточной суспензии (№ 2592675).

Не менее важными оказались также проблемы современности. Так, предрасположенность человека к различным видам физических нагрузок исследовали при анализе дезоксирибонуклеиновой кислоты с помощью генетической панели, включающей соотношение наличия и способностей генотипов и аллелей генов, и суммирования эффектов разных генотипов (№ 2006136292, № 2339701). Изучение этиопатогенеза болезни Шойермана, пренатального прогнозирования болезни у потомства и разработки программы профилактики путем генетического консультирования проводились при отборе особей линии мышей Undulated с генетическим дефектом во 2-й хромосоме между Beta 2-microglobulin and the agouti locus и особей линии Au⁺ с локализацией генетического дефекта в области agouti gene (№ 97110399, № 2152644). Изучали прогнозирование длины тела человека. Для этого исследовали ДНК, в которой с помощью метода полимеразно-цепной реакции и при использовании определенных праймеров проводили изучение участков генов амелогенина (№ 2531341). Одна из разработок была направлена на изучение возможности создания безжировой массы тела и на исследование проблем ожирения у животных и человека с помощью комбинации полинуклеотидов или экспрессируемых из них белков, которые дифференциально экспрессируются в животных, демонстрирующих безжировой фенотип (№ 2011111509). Также исследовали применение

ДНК-конструкции для индуцирования в мезенхимных стволовых клетках выраженного адаптивного ответа для повышения устойчивости МСК к действию агрессивных факторов среды (№ 2013147907, № 2560270).

И самая значимая тема для научных разработок – это проблема ВИЧ-инфицирования и способы победить данное заболевание. Разработка эффективных анти-ВИЧ препаратов на основе интерферирующих РНК (siРНК), продуцируемых в клетках с помощью введенной кассетной генетической конструкции, на основе повышения уровня экспрессии модифицированного гена TRIM5a, а также амплификация гена CCR5 путем проведения полимеразной цепной реакции с использованием двух праймеров, комплементарных двум участкам гена CCR5 (№ 2012141237, № 2013102485, № 2552486, № 2552607, № 2385939, № 2013115637, № 2533817, № 2426788, № 2013115637, № 2533817, № 2003111838, № 2249619).

Таким образом, исследуя динамику развития основных направлений исследований в области генетики человека, можно сделать определенные выводы о том, что тематика работ в большей степени связана с теми проблемами человека, которые являются наиболее актуальными в каждом конкретном десятилетии. Так, на границе веков основной задачей стало распознавание, изучение генома и возможности точной диагностики сложных заболеваний. Но уже второе десятилетие XXI века отмечено работами, целью которых является возможность победы над теми недугами, которые еще недавно казались фатальными для человечества.

Сегодня, очевидно, что основная часть разработок направлена на проблемы, которые задаёт современность: ВИЧ и другие аутоиммунные заболевания, ожирение, наследственные заболевания. Тем не менее, остаются актуальными и направления исследования стволовых клеток, а также диагностирование предрасположенностей к различным заболеваниям.

Анализ динамики и выявление направлений развития генетики человека дают нам шанс надеяться на то, что следующим этапом развития этой науки, уже к середине нашего века, станет формирование идеального генома совершенного человека.